

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-000228

(43)Date of publication of application : 07.01.2000

(51)Int.Cl.

A61B 5/15  
G01N 33/48

(21)Application number : 10-165745

(71)Applicant : TERUMO CORP

(22)Date of filing : 12.06.1998

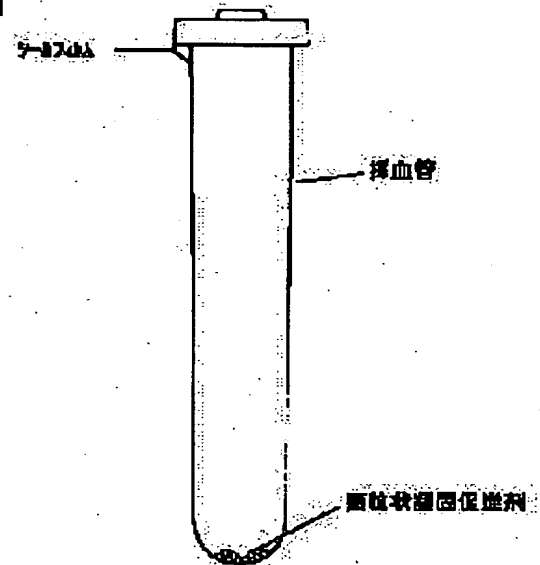
(72)Inventor : ISHIGURO YASUHIRO  
MURASHITA TAKAHITO

## (54) BLOOD SPECIMEN COLLECTION TUBE

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To make the coagulation time of blood shorter than that of a blood specimen collection tube made of glass without requiring intricate production processes and to provide the blood specimen collection tube which allows the completion of blood-coagulation without unevenness and allows the conduction of a stable blood inspection free from individual differences.

**SOLUTION:** This blood specimen collection tube is formed by enclosing a blood-coagulation accelerating agent prepd. by granulating inorg. matter, such as silica particles and materials such as materials like thrombine, derived from living things, having blood-coagulation activity into the tube. Further, the space of the blood specimen collection tube is bisected by a plastic film or the granular blood-coagulation accelerating agent or a serum separating agent is coated with water-soluble silicone in order to prevent the granular blood-coagulation accelerating agent from being adhered or captured by the serum separating agent and from degrading the coagulatability possessed by the blood-coagulation active material.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

31.05.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-228

(P2000-228A)

(43) 公開日 平成12年1月7日 (2000.1.7)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコト (参考)
A 6 1 B 5/15		A 6 1 B 5/14	3 0 0 B 2 G 0 4 5
G 0 1 N 33/48		G 0 1 N 33/48	K 4 C 0 3 8

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平10-165745

(22) 出願日 平成10年6月12日 (1998. 6. 12)

(71) 出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72) 発明者 石黒 康裕

山梨県中巨摩郡昭和町築地新居1727番地の

1 テルモ株式会社内

(72) 発明者 村下 尊人

山梨県中巨摩郡昭和町築地新居1727番地の

1 テルモ株式会社内

Fターム (参考) 2G045 AA01 BB38 CA25 HA06

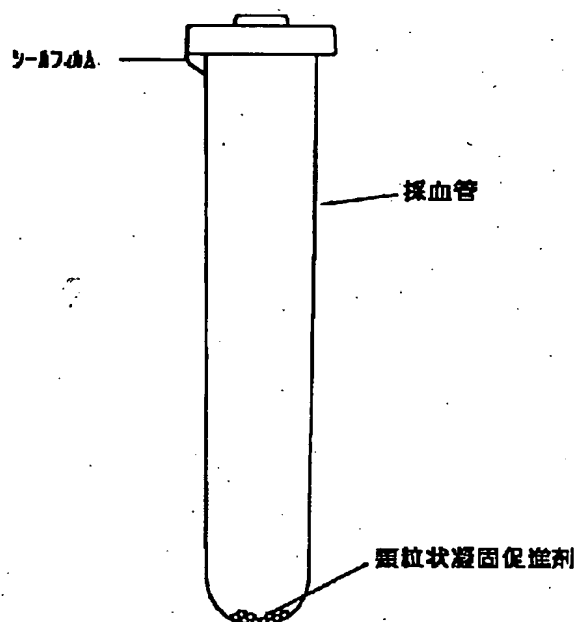
4C038 TA01 UA02 UC03

(54) 【発明の名称】 採血管

(57) 【要約】

【課題】複雑な製造工程を必要とせず、血液の凝固時間をガラス製採血管よりも短縮し、かつムラなく血液凝固を完了することができ、個人差のない安定した血液検査が行える採血管を提供すること。

【解決手段】本発明は、シリカ粒子等の無機物や、トロンビン等の生物由来の血液凝固活性を有する物質等を顆粒とした血液凝固促進剤が封入された採血管であり、さらに顆粒の血液凝固促進剤が、血清分離剤に接着または捕捉されて血液凝固活性物質の持つ凝固能が低下することを防ぐため、プラスチック製フィルムによって空間を2分したり、水溶性シリコンにより顆粒または血清分離剤をコーティングした採血管である。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】血液凝固促進剤を含む顆粒が封入されたことを特徴とする採血管。

【請求項2】前記血液凝固促進剤が無機物または血液凝固活性を有する物質のいずれかまたはその組み合わせである請求項1に記載の採血管。

【請求項3】前記無機物がシリカ粒子、ガラス粉末、または珪藻土やカオリン等の $\text{SiO}_2$ を含む混合物である請求項2に記載の採血管。

【請求項4】前記血液凝固活性を有する物質が、トロンビン、トロンビン様酵素、またはそれらを含む蛇毒抽出物質である請求項2に記載の採血管。

【請求項5】前記顆粒が血液凝固促進剤とバインダーとからなる請求項1に記載の採血管。

【請求項6】前記バインダーが、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール等の水溶性物質、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルヒドロキシエチルセルロース、エチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等の水溶性セルロース誘導体、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシプロピルアクリレート等の水溶性アクリル酸誘導体、ゼラチン、でんぷん等の水溶性多種タンパク質の混合物からなる群のいずれか1種以上の物質を含む請求項5に記載の採血管。

【請求項7】採血管内に血清分離剤が封入され、前記血液凝固促進剤が血清分離剤に接着しないように、または捕捉されないように封入された請求項1に記載の採血管。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、血液検査に用いる血液試料を採取するための採血管に関する。

## 【0002】

【従来の技術】合成樹脂製採血管ではガラス製採血管に比べ血液凝固時間がかかるため、ガラス管と同等の血液凝固時間とするものとして特公昭59-6655や、特公昭58-27933に開示された採血管が知られている。しかし、前者は血液凝固を促進する物質を島状に塗布しなければならず、その製造方法が複雑である。後者は血液凝固促進媒体を担持するための担体を採血管内に収容させる必要がある。また、シリカ粒子と比べ血液凝固促進能が高い血液凝固促進剤であるトロンビン、蛇毒抽出物質等は血液凝固促進能が非常に不安定なため単純に封入する事はできず、封入形態、状態に工夫が必要となる。そのため血液凝固促進剤を管体内面に塗布したり、更には凍結乾燥を行う等の工程が必要となるが、生産方法が複雑で生産効率が悪く、大量生産することは困難であった。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、ガラス製採血管より短時間で血液を凝固させる事が可能であって、かつ製造方法の容易な合成樹脂製採血管を提供することである。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は次の手段によって達成される。

【0005】(1)血液凝固促進剤を含む顆粒が封入されたことを特徴とする採血管。

【0006】(2)前記血液凝固促進剤が無機物または血液凝固活性を有する物質のいずれかまたはその組み合わせである(1)に記載の採血管。

【0007】(3)前記無機物がシリカ粒子、ガラス粉末、または珪藻土やカオリン等の $\text{SiO}_2$ を含む混合物である(2)に記載の採血管。

【0008】(4)前記血液凝固活性を有する物質が、トロンビン、トロンビン様酵素、またはそれらを含む蛇毒抽出物質である(2)に記載の採血管。

【0009】(5)前記顆粒が血液凝固促進剤とバインダーとからなる(1)に記載の採血管。

【0010】(6)前記バインダーが、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール等の水溶性物質、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルヒドロキシエチルセルロース、エチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等の水溶性セルロース誘導体、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシプロピルアクリレート等の水溶性アクリル酸誘導体、ゼラチン、でんぷん等の水溶性多種タンパク質の混合物からなる群のいずれか1種以上の物質を含む(5)に記載の採血管。

【0011】(7)採血管内に血清分離剤が封入され、前記血液凝固促進剤が血清分離剤に接着しないように、または捕捉されないように封入された(1)に記載の採血管。

【0012】(8)採血管内が空間遮断部材により2つの空間に分割され、一方の空間に血清分離剤、他方の空間に顆粒の血液凝固促進剤が封入された(7)に記載の採血管。

【0013】(9)採血管内で血清分離剤の露出している部分の上にシリコンの層が存在している(7)に記載の採血管。

【0014】(10)顆粒の血液凝固促進剤に水溶性シリコンが表面コートされた(7)に記載の採血管。

【0015】(11)顆粒の血液凝固促進剤に水溶性シリコンが混合された(7)に記載の採血管。

【0016】(12)血液安定剤として抗プラスミン剤を含む血液凝固促進剤が封入された(7)に記載の採血管

管。

【0017】

【発明の実施の形態】本発明はシリカ粒子等の無機物や、トロンビンや蛇毒抽出物質等の生物由来の血液凝固活性を有する物質等の血液凝固促進剤を顆粒として採血管に封入するため、ガラス製採血管に比べて血液凝固時間を短縮することを目的とする。

【0018】凍結乾燥された血液凝固促進剤のようにバインダーが存在しない場合、トロンビンなどの生物由来の血液凝固活性を有する物質は特に血液凝固促進作用が非常に急速なため、トロンビンが血液全体に拡散する以前に部分凝固してしまい、トロンビンの分散ムラを生じ、ひいては血液全体の凝固ムラを生じやすい。

【0019】しかし本発明では、採血後血液は顆粒の血液凝固促進剤に接触し、バインダーが徐々に溶解するのに伴ってトロンビンも徐々に溶解するため、トロンビンが血液中に均一に分散し安定した凝固が可能となる。

【0020】また、バインダーを用いて血液凝固促進剤を顆粒状とし、計量等の操作が容易な形状にすることで、従来のような血液凝固促進剤の管壁への塗布や凍結乾燥等の工程が不必要となり、管体への封入等の生産効率が向上する。

【0021】本発明の採血管に封入される顆粒の血液凝固促進剤としては、シリカ粒子、ガラス粉末、または珪藻土やカオリン等の $\text{SiO}_2$ を含む混合物等の無機物、あるいはトロンビン、トロンビン様酵素がある。また、透析患者等のヘパリン加血にはトロンビン様酵素を含む蛇毒抽出物質等の血液凝固活性を有する物質が望ましい。さらに、これらの物質を適宜組み合わせたものでもよい。

【0022】本発明の顆粒である血液凝固促進剤を得る方法としては、一旦、バインダーと血液凝固活性を有する物質とを水に溶かし、これを凍結乾燥した後に砕き、更にふるいを通し粒径を揃えて顆粒の血液凝固促進剤を得る方法がある。粒径は約32 meshのふるいを通り約60 meshのふるいを通らない範囲のものが、計量および採血管への分注に適している。また、この範囲であれば血液に触れたときの分散速度が適当であり、急速な溶解による凝固ムラを防ぐことができる。

【0023】本発明のバインダーとしては、例えば、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール等の水溶性物質、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルヒドロキシエチルセルロース、エチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等の水溶性セルロース誘導体、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシプロピルアクリレート等の水溶性アクリル酸誘導体、ゼラチン、でんぷん等の水溶性多種タンパク質の混合物質などが挙げられる。

【0024】本発明において、血液安定剤を顆粒に含有させてもよい。血液安定剤である抗プラスミン剤としては、アプロチニン等がある。

【0025】本発明において、採血管内に血清分離剤が収納されていてもよい。血清分離剤としてはオレフィン系樹脂に無機充填剤を配合したもの、ポリエステル系樹脂に無機充填剤を配合したもの、ポリブテン系樹脂に無機充填剤を配合したもの、アクリル系樹脂に無機充填剤を配合したもの等が挙げられる。

10 【0026】血清分離剤が封入されている採血管においては、血液凝固促進剤は血清分離剤と接触していないのが好ましい。血液凝固促進剤が血清分離剤に接触し血清分離剤に接着、または血清分離剤中に捕捉された場合は血液凝固促進能の低下を生じる。これを防止するには、成形物やフィルムを空間遮断物として用い、血清分離剤表面から離れた位置に配置してもよいし、血清分離剤の表面を密着して覆うように配置してもよい。いずれの方法においても、成形物やフィルムは採血管の空間を2つに分ける壁の様に存在させ、一方の空間には血清分離剤、他方の空間には血液凝固促進剤を封入する。血清分離剤と顆粒の血液凝固促進剤を物理的に離すことにより、血清分離剤と顆粒が直接接触せず、血清分離剤の影響を受けないようにできる。

【0027】このような採血管の製造方法としては、例えば、採血管内に血清分離剤を分注後、射出成形、ブロー成形、プレス成形等の各種成形方法または切削によって得られた成形品、フィルム、不織布またはそれらを重ねたものを挿入して壁の代わりとし、更にその上に血液凝固促進剤を分注する方法がある。

30 【0028】成形品としては、プラスチック製のものであれば何でもよく、ポリプロピレン・ポリエチレン等のオレフィン樹脂、ポリアミド、ポリスチレン、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル樹脂、アクリル樹脂、塩化ビニル、ポリカーボネート、アクリロニトリルブタジエンスチレン樹脂等の各種熱可塑性樹脂、およびフィラー入りポリプロピレン、フィラー入りポリカーボネート等の各種充填剤入り熱可塑性樹脂、各種熱可塑性エラストマー、熱硬化性樹脂等が用いられ、天然ゴム・合成ゴム等のゴム材質や、金属、ガラス等でも可能であり、血清より比重の大きいものが好ましい。

40 【0029】フィルムとしては、プラスチック製フィルムであれば何でもよく、例えば、延伸PETフィルム、ナイロンフィルム、フィラー充填PPフィルム、フィラー充填PEフィルム、プラスチックラミネートアルミ箔フィルム等が用いられ、さらに血液凝固促進剤が付着しやすいように、表面処理、例えばプラズマ処理やエンボス加工を施したものも用いられる。不織布の材料としては、ポリエステル、ナイロン、レーヨンおよびそれらを組み合わせたものが用いられる。いずれも血清より比重の大きいものが好ましい。

【0030】さらに、血液凝固促進剤が血清分離剤に接着しないように、または血清分離剤中に捕捉されないようにするその他の方法としては、採血管内の血清分離剤が露出している部分の表面にシリコンを噴霧しコートする方法。または、採血管内にシリコン溶液を滴した後除去し、風乾、減圧乾燥等の方法により乾燥するという方法（ディッピング方式）。水溶性シリコンを顆粒の血液凝固促進剤の表面に噴霧しコートする方法。造粒時に血液凝固促進剤やポリビニルピロリドン等と一緒に水溶性シリコンを混合し造粒する方法などがある。

【0031】これらの方法により、長期保存後でも血液凝固促進剤が血清分離剤の影響を受けて血液への溶解が血清分離剤により阻害されることがなく、凝固時間に誤差が生じる等の問題がなくなる。

【0032】本発明の採血管の材質としては、ポリエチレンテレフタレート、共重合ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル、ポリアクリロニトリル、ポリメチルメタアクリレート、ポリメタアクリル酸等のアクリル樹脂、ポリプロピレン、ポリエチレン等のポリオレフィン、ポリ塩化ビニル、ナイロン等のポリアミド、ポリスチレンなどの熱可塑性樹脂のほか、ガラス等の無機材質が用いられ、ガスバリアー性の高いものが好ましい。

【0033】また、採血管の内面には血餅剥離性物質を塗布することが好ましい。血餅剥離性物質としては、ポリエーテル変性シリコンオイル等の水溶性シリコン、ジメチルポリシロキサン等の変性シリコンオイル、ポリプロピレングリコール等のグリコール類、パラフィン、ワックス類、フタル酸ジオクチル等の可塑剤、各種セルロース誘導体等が好ましい。

【0034】採血管内に血餅剥離性物質を塗布する方法としては、採血管内に噴霧または採血管内に血餅剥離性物質を滴した後除去し、風乾、熱乾燥、減圧乾燥等の方法により乾燥するという方法がある。

【0035】

【実施例】（実施例1）血液凝固促進剤として、シリカ粒子を4.5mg、バインダーとしてポリビニルピロリドン（PVP）を100mg、これらを混合して顆粒の血液凝固促進剤を造粒した。得られた顆粒の粒径は32mesh～60meshのものであった。この顆粒を1本当たり10mg封入したポリエステル製減圧採血管を作製した（図1参照）。

【0036】（実施例2）血液凝固促進剤として、トロンビン（牛血漿由来：持田製薬株式会社製）を200IU、バインダーとしてPVPを100mg、アプロチニンを2500単位、これらを混合して顆粒の血液凝固促進剤を造粒した。得られた顆粒の粒径は32mesh～60meshのものであった。

【0037】この顆粒を1本当たり10mg封入したポリエステル製減圧採血管を作製した（図1参照）。

【0038】（実施例3）血液凝固促進剤として、トロンビン200IU、バインダーとしてPVPを100mg、蛇毒抽出物（リセラゼ：PENTAPHARM LTD. 製）を約300μl、これらを混合して顆粒の血液凝固促進剤を造粒した。得られた顆粒の粒径は32mesh～60meshのものであった。

【0039】この顆粒を1本当たり10mg封入したポリエステル製減圧採血管を作製した（図1参照）。

【0040】（実施例4）血液凝固促進剤として、トロンビン200IU、バインダーとしてPVPを100mg、これらを混合して顆粒の血液凝固促進剤を造粒した。得られた顆粒の粒径は32mesh～60meshのものであった。

【0041】ポリエステル製減圧採血管の底部に、血清分離剤としてオレフィン系樹脂無機充填剤を配合したものの1.6mlをノズルの後方から圧力をかけて押し出し採血管内へ充填し、血清分離剤が存在する側と空間を2分するように、円形に打ち抜いたPET製フィルムを挿入した。

【0042】前述の顆粒をフィルムの上部に1本当たり10mg封入した減圧採血管を作製した（図2参照）。

【0043】（実施例5）血液凝固促進剤として、トロンビン200IU、バインダーとしてPVPを100mg、これらを混合して顆粒の血液凝固促進剤を造粒した。得られた顆粒の粒径は32mesh～60meshのものであった。

【0044】ポリエステル製減圧採血管の底部に、実施例4と同様に血清分離剤を充填し、水にとした水溶性シリコン100mgを血清分離剤表面に噴霧し風乾することにより塗布した。

【0045】前述の顆粒を1本当たり10mg封入した減圧採血管を作製した。

【0046】（実施例6）血液凝固促進剤として、トロンビン200IU、バインダーとしてPVPを100mg、これらを混合して顆粒の血液凝固促進剤を造粒した。得られた顆粒の粒径は32mesh～60meshのものであった。

【0047】水溶性シリコンを5%濃度になるよう適切な有機溶媒に溶解させた溶液に造粒した顆粒を浸した後、取り出して風乾することにより顆粒の表面に水溶性シリコンを塗布した。

【0048】ポリエステル製減圧採血管の底部に、実施例4と同様に血清分離剤を充填し、血清分離剤の上に前述の顆粒を1本当たり10mg封入した減圧採血管を作製した（図3参照）。

【0049】（実施例7）血液凝固促進剤として、トロンビン200IU、バインダーとしてPVPを100mg、水溶性シリコン5mg、これらを混合して顆粒の血液凝固促進剤を造粒した。得られた顆粒の粒径は32mesh～60meshのものであった。

【0050】ポリエステル製減圧採血管の底部に、実施例4と同様に血清分離剤を充填し、血清分離剤の上にこの顆粒を1本当たり10mg封入した減圧採血管を作製した。

【0051】(比較例1) 空のガラス製減圧採血管を作製した。

【0052】(比較例2) 空のポリエステル製減圧採血管を作製した。

【0053】(凝固時間の測定) 上記の減圧採血管を用い、人より9mlの採血を行い血液の凝固時間を観察し\*10

\*た。

【0054】血液凝固完了時点の見極めは、採血管を横に倒し血液の流動性を確認、流動性が無くなった時点を血液の血液凝固完了時とした。採血後は1200Gの強さで10分間の遠心分離を行い血清の分離を行った。

【0055】各実施例及び比較例の結果を(表1)に示す。

【0056】

【表1】

	管材質	血液凝固促進剤	バインダー	血清分離剤	水溶性シリコン	凝固時間
実施例1	PET	シリカ粒子	PVP	なし	なし	20~30分
実施例2 (*1)	PET	トロンビン・アプロチニン	PVP	なし	なし	6~8分
実施例3	PET	トロンビン・蛇毒	PVP	なし	なし	6~8分
実施例4 (*2)	PET	トロンビン	PVP	あり	なし	6~8分
実施例5	PET	トロンビン	PVP	あり	血清分離剤の表面上に塗布	6~8分
実施例6	PET	トロンビン	PVP	あり	顆粒表面に塗布	6~8分
実施例7	PET	トロンビン	PVP	あり	顆粒に混合	6~8分
比較例1	ガラス	なし	なし	なし	なし	80分以上
比較例2	PET	なし	なし	なし	なし	6時間

PET: ポリエチレンテレフタレート

(\*1): アプロチニンは血液安定剤として加えた。

(\*2): フィルムが採血管の空間を2つ分割し、下部の空間に血清分離剤、上部の空間に顆粒の血液凝固促進剤が封入されている。

【0057】

【発明の効果】本発明により、バインダーを用いて顆粒を形成することで、血液への溶解速度をコントロールすることができ、血液の凝固速度も同時にコントロールすることが可能となる。

【0058】また、血液凝固促進剤を顆粒状にすることで容易に管体に封入し効率よく生産でき、血液凝固促進剤の塗布や凍結乾燥の工程等が不必要となり製造効率の高い製品が提供できる。

【0059】前述の実施例によれば、顆粒に含まれたバインダーの作用により血液凝固促進剤が徐々に溶解することでムラなく確実に凝固を完了することができ、血液凝固速度にばらつきが生じない。

【0060】さらに採血管内に血清分離剤が封入される場合は、プラスチック製フィルムによって空間を2分し、それぞれの空間に血液凝固促進剤と血清分離剤を存在させることで両者の接触を防止できる。また、水溶性シリコンを血清分離剤や顆粒に塗布したり、顆粒の中

に混合することによっても、血液凝固促進剤が血清分離剤に接着しないように、または血清分離剤中に捕捉されないように工夫でき、長期保存後でも血液凝固促進能の低下を防ぐことを可能にし、血液凝固時間に誤差を生じることがない。

【0061】上述の通り、血液凝固促進剤を顆粒状とすることにより、その血液凝固促進能を十分作用させることができ、ガラス管と同等もしくはそれ以上の血液凝固促進能が得られ、従来のような複雑な製造工程を要しない減圧採血管を得ることができる。

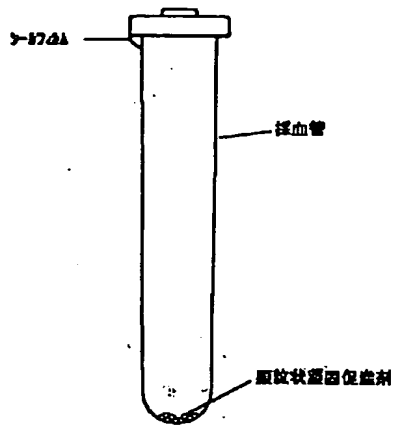
【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例の減圧採血管を説明するための中央断面図である。

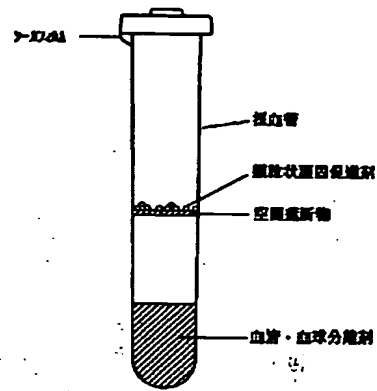
【図2】本発明の一実施例の減圧採血管を説明するための中央断面図である。

【図3】本発明の一実施例の減圧採血管を説明するための中央断面図である。

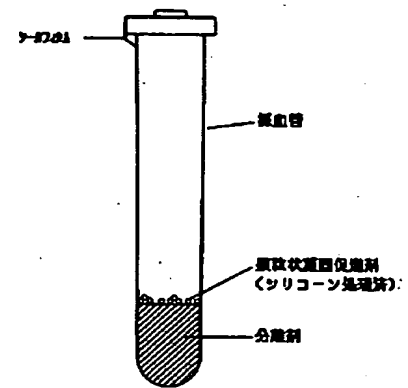
【図1】



【図2】



【図3】



\* NOTICES \*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

---

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] from the bag of the polymer with which the even long and slender form was generally carried out, and the edge was sealed -- changing -- the ratio of die-length opposite width of face -- at least 2:1 it is -- Tubing of the polymer with which the taper was attached and connected with the part of one edge is connected with. It is a bag for the blood for separating a kind of component from the mixture of the constituent of blood characterized by forming advice of the shape of \*\*\*\* guided so that it may let this tubing pass out of a bag by the approach by which a certain given constituent of blood is not substantially interfered with the part of this edge when a bag swells by the constituent of blood at least.

[Claim 2] the ratio of die-length opposite width of face -- about 2.5:1 it is -- claim 1st Bag for blood given in a term.

[Claim 3] The side of the bag with which the edge was sealed is the claim 1st which it consists of an parallel edge substantially [ a principal direction ], and this edge is following the short edge which became narrow, and is making the obtuse angle of about 110 \*\* at least. Bag for blood given in a term.

[Claim 4] The part of a bottom is a bag for the blood for separating a neo site into the direction of tubing which an obtuse angle in the meantime is formed, and it is connected, and is connected with the interior of in a bag from the mixture of the neo site which is narrow, and GEROSAITO with [ consist of the bag of the polymer with which the even long and slender form was generally carried out, and the edge was sealed, and ] the two sides which are [ as opposed to / substantially / the parallel side ] vertical, and followed the side where an upper part is parallel generally.

[Claim 5] this -- the ratio of the die length of the die-length opposite bottom of the parallel side -- about 2:1 it is -- claim 4th Bag for the blood of a publication.

[Claim 6] The side where the parallel side became narrow, and the angle to make are the claim 4th which is about 145 \*\*. Bag for the blood of a publication.

[Claim 7] This tubing is the claim 6th which connects with the bag of other polymers of a piece at least, and is connected. Bag for the blood of \*\*.

---

[Translation done.]



## \* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

### [Detailed Description of the Invention]

#### [Industrial Application]

This invention relates blood and a constituent of blood to uptake and the flexible bag used in order to process and store. This invention relates to the bag useful although an erythrocyte is separated based on relative oldness especially using a density gradient separation method for blood.

#### [Description of the Prior Art]

The flexible container (bag) used in blood and a constituent of blood in order to process and store, uptake and is well-known. The whole blood liquid which donates blood from a donor is typically obtained using a venipuncture machine, and uptake is carried out to the so-called blood donation bag through tubing. Since the blood donation bag is connected with a kind or the so-called satellite bag beyond it, i.e., the bag for migration, through tubing, it has that that is not right, either. When the bag for migration of a piece is connected at least The combination of the bag for blood donation/migration is usually called a "multiplex" blood bag system. If a piece, two pieces, or three bags for migration can be included in this, all are connecting with the bag of blood donation in seal and blood or a constituent of blood is introduced into this system From the outside, whole blood liquid or a constituent of blood can move to other bags from the bag of a piece by what is operated (bulb etc.), and contamination can be prevented or controlled now.

In the application of a typical multiplex blood container, it puts in into the cup for centrifugal separation designed so that the bag for blood donation filled up with the bag for migration of the whole blood liquid by which uptake was carried out into the bag for blood donation, and the connected empty might be held in the location which generally stood straight. Next, contents in a bag are applied to centrifugal separation, and whole blood liquid is divided into a light blood serum component and a heavy erythrocyte component. A bulb (it is usually in the interior of a container system) can be operated, the upper plasma can be moved into the bag for migration, and it can process further (for example, it can divide into the component which was rich in the platelet, and few components, and this can be moved into the bag for [ other ] the connected migration). The platelet obtained by dissociating can divide few plasma components into a degree, and can use them as other various products (a clot-of-blood factor, an immune serum globulin, albumin, etc.) useful to the so-called component therapy.

In case the plasma is first separated from the erythrocyte in the bag for blood donation by which centrifugal separation was carried out, the part of the upper plasma is often taken out from the bag for blood donation using the comparatively easy equipment known as a plasma drawing machine. This drawing machine carries out actuation which extracts the bag for blood donation simply until the plasma is moved into the bag for migration all typically connected from the bag for blood donation. In this phase, separation is quite coarse, and, generally the fine borderline for separating the plasma from the erythrocyte with which it filled up is not so important. However, in future separation, fine separation becomes important.

1984 year 3 Moon 2 U.S. patent application 585,793rd entitled "the container for separating blood and a constituent of blood finely" of S WADA (S. Wada) of the date In the number, the bag for blood which

separates a leucocyte from a platelet is indicated. The bag for the usual blood is converted into the place of a bottom in this patent application, and the leucocyte is attached in uptake and the small receptacle for dissociating from a platelet / leucocyte mixture. The description of this patent application is making into min the boundary between the platelets and leucocytes which were separated by attaching the insertion for the centrifugal separation for controlling the volume and dimension of a continuous receptacle carefully and putting in a bag and a receptacle.

In Turner's (Turner) U.S. Pat. No. 3,911,918, the bag of the plastics which carried out the form of the sandglass which consists of some chambers which separate a constituent of blood is indicated. This bag can build the chamber for [ some ] each storage to the component separated by dividing (after separating a component). detailed magnitude and a detailed form for the container for the blood depots of a conventional method to contain the constant rate of blood or a constituent of blood (for example, plasma) in a separate chamber as pointed out by this patent -- \*\*\*\* -- it was absent.

In U.S. Pat. No. 4,416,778 of the latest Rogers (Rogers), the bag for the blood of the plastics which consist of two chambers connected with tubing is indicated. This tubing contains the bulb which begins after a fixed centrifugal force is applied, and it came to open. It is said that this bag is especially useful although the low comparatively young erythrocyte [a neo site (neocyte)] of seal is separated with a comparatively old erythrocyte with a high consistency [GEROSAITO (gerocyte)]. It is thought that it is useful to use a neo site although possibility that the patient transfused repeatedly will become superfluous to iron is controlled to the minimum as pointed out to this patent.

or the main approaches used in order to separate the constituent of blood of current versatility use the bag for blood (bag with a special design as shown in the usual bag or the above-mentioned patent) -- or centrifugal separation -- or it is the approach of using special mechanical contrivance. One equipment used for separating the constituent of blood containing a neo site and GEROSAITO is IBM. It is equipment known as a 2991 mold corpuscle eliminator.

The bag and equipment which are used for making it a calamity and separating the component of blood finely have quite complicated structure, and it is expensive and the activity is restricted. These people have studied the various methods of offering easy and cheap the approach and equipment which are used for separation of separation of a constituent of blood especially a neo site, and GEROSAITO. It was found out that a constituent of blood equivalent to the case where it is obtained using the complicated bag or the expensive special equipment made into the very surprising thing in the special design by performing comparatively cheap modification into the usual bag in this invention can be separated. The detailed explanation about the bag of this invention is described below.

[The epitome of invention]

the bag of this invention for separating a constituent of blood -- general -- from the bag of even long and slender plastics -- changing -- the ratio of the die-length opposite width of face -- at least 2:1 it is -- the Division for Interlibrary Services which the taper connecting with connected tubing attached is attached in the upside edge. In using it, it puts in constituent-of-blood mixture into this bag. Next, this mixture is divided into a desired component using the usual approach (for example, centrifuge method for acquiring a fixed density gradient). After dissociating, the weight of the component which should be separated is determined, and it takes out from the edge where the taper in a bag attached the upper component. This edge can form the advice section similar to \*\*\*\*, when expanding the content in a bag, and it can begin to extract now substantially the component separated from the bag through tubing by the approach which is not obstructive. very suitable somatization \*\*\*\* -- setting -- this long and slender bag -- the ratio of die-length opposite width of face -- at least 2.5:1 it is -- it has parallel \*\*\*\*\* (edge) substantially [ a couple ], this side is following the short edge which became narrow continuously, and about 110 \*\* and \*\*\*\*\* at least are making the obtuse angle of about 145 \*\*. A suitable bag has the volume of about 275 ml, is beforehand connected with other bags through single tubing, and has structure of a "duplex" useful although a neo site is separated from the mixture of a neo site and GEROSAITO combining this.

[Concrete explanation of invention]

the edge of the side of the upper part which the bag of this invention is a long and slender (die length is

at least 2 of width of face twice) bag substantially, and generally did not have an upper edge unlike the bag for the blood of a conventional method with an even square (5x6 inch), but became narrow in which at least two openings are attached along the upper edge in a bag -- only -- opening of an individual -- \*\*\*\* -- it is. The bag of this invention is the 1st. It is a bag 2 although shown in drawing. The usual polyvinyl chloride (PVC) Tubing 6 It minds and is the second bag 4 in a seal condition. It is indicated that it is connected. Bag 2 And 4 It is built with the film the well-known usual plastics film, for example, U.S. Pat. No. 4,280,497, and United States patent 4th, and given in No. 22,379 by the expert of this industry. Bag 2 And 4 Generally it is even and is built by the usual approach which seals an easy edge in the place of an edge 14. Moreover, bag 2 And 4 It has the flap of the usual edge with the orifice 16 for hanging in the location which upset the bag.

it understands, if a bag 2 (bag of this invention) is seen -- as -- this -- rather -- long and slender -- die length (L) Opposite width of face (W) a ratio -- at least 2:1 it is . Moreover, this bag is the side (green) 20 of an parallel principal direction substantially. It has, and this side occupies the great portion of die length (at least 50%) in a bag, and is continuing in the short side 22 and the short point 24 which became narrow, and 110 \*\* and \*\*\*\*\* at least form the obtuse angle of about 145 \*\*. The edge which became narrow shows the bag filled up with the approach with which it is not interfered substantially to the outlet hole 26 (by approach similar to \*\*\*\*), and this hole 26 is following the neck 10 sealed around that hole.

2 of plastics usual in an exit port 26 Pair 1 Member 8 of the "Y" typeface \*\* -- tubing 6 which connected and was connected with the bag 4 (sealed exit port 18) of this member and -- tubing 6a connecting with the usual spike 12 -- connecting -- this spike -- passing -- initial mixture -- bag 2 It is introduced. The 1st Since the bag of the "duplex" of drawing is ideally suitable for separating the component of a neo site and GEROSAITO (refer to following), the spike 12 connected with tubing 6a is inserted into the outlet hole of the bag containing the mixed erythrocyte after taking out the plasma for the usual blood donation.

Bag 4 It is preferably even and is a bag 2. It has the almost same magnitude and is a bag 2. When it fills up with a mixed corpuscle (it becomes a cylindrical form a little since it expands), it is the empty even bag 4. Bag 2 with which it filled up It is twisted around the surroundings and inserted into the cup of centrifugal separation. This cup receives both bags by this approach, the example odor of 1 somatization -- tubing 6 The usual bulb is attached (a clamp -- like -- an outside -- or the film in which punching is possible or the bulb by which \*\*\*\* which is easy to be torn, and in which in-line punching is possible tends to be torn -- like -- the inside). Such a bulb is a bag 2. Contents (the upper inclusion after centrifugal separation) are bags 4. It is a bag 4 until it comes to be moved. It receives and is connecting in the condition of having closed.

The 1st It illustrates below how a neo site is separated from GEROSAITO using the bag of 275 ml of drawing. It lets tubing 6a pass for about 275 erythrocyte ml which the generation mixed first using spike 12, and is a bag 2. It puts into inside. Empty bag 4 Bag 2 with which it filled up It twists around the surroundings and inserts into the insertion section of the special cup for centrifugal separation corresponding to the diameter of about 63mm, and the volume of the bag with which it filled up generally [ depth about 130 mm ]. Centrifugal separation is continued until the optimal separation is acquired for 30 minutes by 4000xg(s). next, a bag -- ejection and the upper neo site component -- bag 2 from -- bag 4 It moves as follows. The upper weight, desired desired neo site / GEROSAITO ratio, and the total weight (erythrocyte mixture which a basis does not separate) of the erythrocyte before separation are calculated using a hematocrit (hematocrit). until desired weight is obtained -- a plasma drawing machine usual in the upper component -- using -- bag 2 from -- bag 4 It takes out. Tubing 6 Bag 4 which seals and contains a neo site part It removes.

It is the above-mentioned example which separates a neo site from a neo site / GEROSAITO erythrocyte mixture The 2nd It illustrates to drawing. The 2nd Drawing is a graph which shows a neo site (dotted line), GEROSAITO (broken line), and the density distribution curve of the erythrocyte before separation (continuous line). Drawing 2 was the average of four separation and 40% of the very thing [ neo site 60% of ] was GEROSAITO.

Journal OVU laboratory - and the - clinic medicine (J.Lab.& Clin.Med.) magazine October, 1964 issue 668-674 Danone given in a page (Danon) And the approach of MARIKOFU skiing (Marikovsky) is used. Phthalic ester was used by having made into the supernatant liquid density distribution of the erythrocyte from what has the fewest (the youngest) consistency to what has the highest (the oldest) consistency, and it determined to the sample of an erythrocyte. When separation of a perfect neo site is performed theoretically, it is the average specific gravity (50%) of the corpuscle before 100% of the corpuscle dissociating. Probably, the low value is shown.

The 2nd The mean density of the corpuscle before the separation in the graph of drawing is 1.0995. The one half of a corpuscle is above phthalic ester liquid with this consistency, and there is one half caudad. It sets for the same specific gravity (1.0995) on a neo site curve, and is 77.5% of the corpuscle of a neo site part. It is lighter than the average specific gravity of the erythrocyte sample before separation. The 2nd As shown in the graph of drawing, the average specific gravity of the sample before separation is about 1.0995, and the average specific gravity of a neo site part is about 1.0972. Moreover, the average specific gravity of a GEROSAITO part is about 1.1003.

These data show that separation with a young (a consistency is low) corpuscle and an old (a consistency is high) corpuscle is attained using the bag system for blood of this invention. The separation method of this invention is equivalent to two sorts of other approaches (how to use the bag of a mechanical corpuscle eliminator and a multiplex room).

It should think that the above-mentioned example is what only illustrates this invention, and if this description is read, the expert of this industry can perform various deformation easily. Therefore, this invention is limited by only the attachment patent claim.

---

[Translation done.]